

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1921-1922

N° 14

TRANSPPOSITIONS

SEMIPINACOLIQUES ET SEMIHYDROBENZOÏNIQUES

DANS LA SÉRIE

DES PHÉNYLGLYCOLS DIALCOYLÉS

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le juin 1922

PAR

Marcel BASSIN

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

JURY { MM. BEHAL, *Président.*
 DELEPINE, *Professeur,*
 SOMMELET, *Agrégé.*

PARIS

IMPRIMERIE A. DAVY ET FILS AÎNÉ

52, rue Madame

1922

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1921-1922

N° 14

TRANSPPOSITIONS

SEMIPINACOLIQUES ET SEMIHYDROBENZOÏNIQUES

DANS LA SÉRIE

DES PHÉNYLGLYCOLS DIALCOYLÉS

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le juin 1922

PAR

Marcel BASSIN

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

JURY { MM. BEHAL, *Président.*
DELEPINE, *Professeur,*
SOMMELET, *Agrégé.*

PARIS

IMPRIMERIE A. DAVY ET FILS AÎNÉ

52, rue Madame

1922



PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GAUTIER, Doyen, O. ✱, ☿ I.
 RADAIS, Assesseur, ✱, ☿ I.
 G. DURSANT, Secrétaire, ✱, ☿ I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C. ✱, ☿ I.	Botanique générale.
VILLIERS, ✱, ☿ I.	Chimie analytique.
H. GAUTIER, O. ✱, ☿ I.	Chimie minérale
RADAIS, ✱, ☿ I.	Cryptogamie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, C. ✱, ☿ I.	Chimie organique.
PERROT, O. ✱, ☿ I.	Matière médicale.
COUTIÈRE, ✱, ☿ I.	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut, ☿ I.	Physique.
GRIMBERT, ✱, ☿ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O. ✱, ☿ I.	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, ✱, ☿ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ☿ I.	Toxicologie.
BOUGAULT, ☿ I.	Pharmacie galénique

Doyen honoraire : M. GUIGNARD, C. ✱, ☿ I.

Doyen honoraire : M. MOUREU, C. ✱, ☿ I.

CHARGÉS DE COURS

MM TASSILLY, ✱, ☿ I.	Minéralogie.
MARC HONNORAT, ✱, ☿ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
GUÉRIN, ☿ I.	Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, ☿ I.	MM. LUTZ, ☿ I.
DAMIENS, ☿ A.	GORIS, ✱, ☿ I.
TASSILLY, ✱, ☿ I.	LAUNOY, ✱, ☿ A.
GUÉRIN, ☿ I.	HÉRISSEY, ✱, ☿ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ✱, ☿ I.	Chimie générale.
COUSIN, ☿ I.	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☿ A.	Micrographie.
LEROUX, ☿ I.	Physique.
DEVAL, ☿ I.	Microbiologie.
JAVILLIER, ✱, ☿ I.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, ✱, ☿ I.

Bibliothécaire en chef : M. DORVEAUX, ☿ I.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR

A. BÉHAL

MEMBRE DE L'INSTITUT

PRÉSIDENT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

COMMANDEUR DE LA LÉSION D'HONNEUR

Hommage respectueux

A MONSIEUR M. TIFFENEAU

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

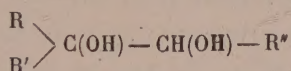
PHARMACIEN DES HOPITAUX

*En témoignage de reconnaissance
sincère pour l'accueil bienveillant qu'il
m'a réservé, depuis mon entrée dans son
laboratoire, pour les conseils éclairés qu'il
m'a prodigués et la sympathie sans borne
qu'il n'a cessé de me témoigner.*

TRANSPOSITIONS SEMI-PINACOLIQUES ET SEMI-HYDROBENZOINIQUES DANS LA SÉRIE DES PHÉNYLGLYCOLS DIALCOYLÉS

INTRODUCTION

L'étude de la déshydratation des glycols trisubstitués du type général

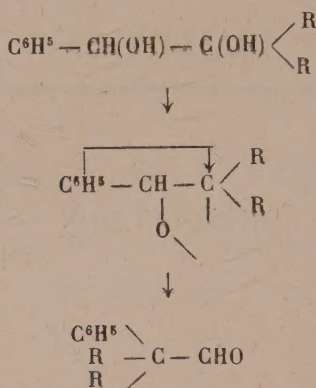


entreprise, il y a une dizaine d'années, par MM. Tiffeneau et Dorlencourt (1), est entrée, au cours de ces dernières années, dans une phase nouvelle et a sensiblement gagné en intérêt. En effet, les récents travaux exécutés au laboratoire de M. Tiffeneau ont montré que ces corps peuvent donner lieu à deux genres de transpositions moléculaires bien distincts.

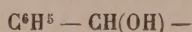
La première de ces transpositions, connue déjà depuis longtemps, se produit surtout sous l'action des acides dilués à chaud ; elle consiste en une élimination de l'oxhydryle

(1) TIFFENEAU et DORLENCOURT. *Ann. ch. ph.* (8) t. XVI, p. 251 (1909).

tertiaire, avec migration subséquente d'un groupe aromatique et formation d'aldéhyde d'après le schéma :



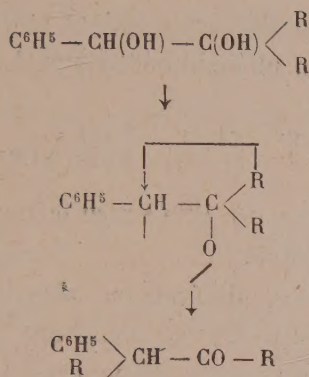
C'est la transposition pour laquelle MM. Tiffeneau et Orékhoff (1). ont proposé le nom de transposition *semi-hydrobenzoïque*, parce que la partie de la molécule où se produit le phénomène migrateur



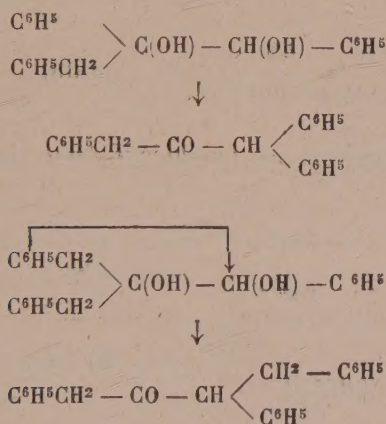
est précisément identique à la moitié de la formule de l'hydrobenzoïne.

Le deuxième genre de transposition, qui se produit surtout sous l'action d'acides concentrés à froid, consiste dans une élimination de l'oxhydryle secondaire, suivie d'une migration d'un groupe aromatique ou aliphatique et aboutissant à la formation d'une cétone :

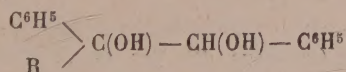
(1) TIFFENEAU et ORÉKHOFF. *Bull. Soc. ch.* (4) t. XXIX, p. 422 (1924).



Ce genre de transposition nouvelle, observée pour la première fois par M. Orékhoff (1) dans le cas du diphenylbenzylglycol et du phényldibenzylglycol ;

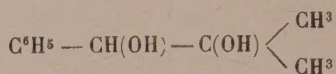


a été ensuite rencontré fréquemment dans la série des alcoylhydrobenzoïnes



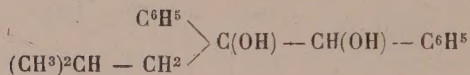
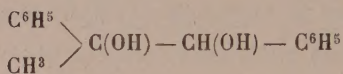
(1) ORÉKHOFF. *Bull. Soc. ch.* (4) t. XXV, p. 9 (1919).

étudiées par MM. Tiffeneau, Billard et Orékhoff (1) ainsi que dans le cas du phényldiméthylglycol.

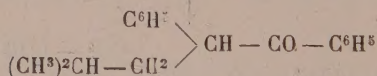
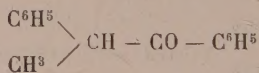


étudié par Mlle Lévy (2). Elle a reçu le nom de *transposition semipinacologique*.

En étudiant les différentes alcoylhydrobenzoïnes, MM. Tiffeneau, Billard et Orékhoff ont constaté que les divers homologues ne se comportent pas tous de la même manière. Tandis que la méthyl et l'isobutylhydrobenzoïne



donnent exclusivement les alcoyl-désoxybenzoïnes correspondantes :



sans transposition moléculaire ; les dérivés éthylé, propylé et n-butylé, conduisent à un mélange des deux cétones suivantes :

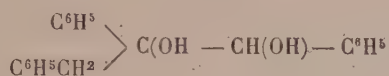
(1) TIFFENEAU et ORÉKHOFF. *Bl. Soc. ch.* (4) t. XXIX p. 422 (1921).
BILLARD. *Bl. Soc. ch.* (4) t. XXIX, p. 429 (1921).

(2) M^{lle} LEVY. *Bl. Soc. ch.* (4) t. XXIX, p. 865 (1921).

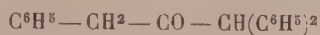


l'une transposée et l'autre non transposée.

Enfin, la benzylhydrobenzoïne

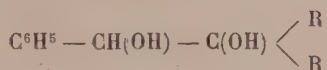


conduit exclusivement à la triphénylacétone



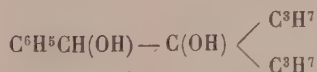
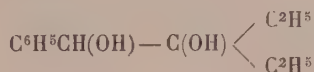
formée par transposition semipinacolique.

Il était donc intéressant de rechercher si, dans la série des phényldialcoylglycols



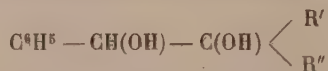
on retrouverait de semblables différences dans la façon de se comporter des divers homologues.

C'est en partant de ces considérations que j'ai entrepris, sur les conseils de M. Tiffeneau, l'étude des deux glycols homologues de cette série, à savoir celle du phényldiéthylglycol et celle du phényldipropylglycol :



D'autre part, il était très intéressant de connaître le

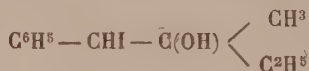
mode de déshydratation d'un glycol du même type, mais contenant deux radicaux aliphatiques différents :



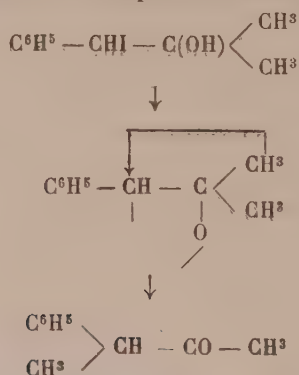
La transposition semipinacolique d'un tel glycol peut, en effet, se faire de deux manières : soit avec migration du radical R' soit avec celle du radical R'' avec formation des deux cétones isomères



J'ai entrepris l'étude du terme le plus simple de cette série, contenant les groupements CH³ et C²H⁵ ; mais, n'ayant pas pu réaliser la synthèse du glycol cherché, je me suis borné à l'étude de son iodhydrique



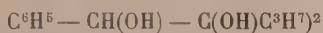
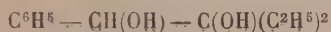
MM. Tiffeneau et Orékhoff (1) ont en effet constaté que l'iodhydrique de l'homologue inférieur, subit sous l'action du nitrate d'argent la transposition semipinacolique :



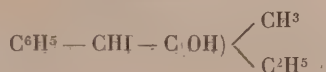
(1) TIFFENEAU et ORÉKHOFF. *Bull. Soc. ch.* (4) t. XXIX p. 809 (1921).

Il était donc intéressant de rechercher la nature du radical migrateur dans le cas d'une iodhydrine du type ci-dessus.

Le présent travail comprend par conséquent deux chapitres distincts. Dans le premier, j'étudierai les deux glycols



et leurs transformations, tandis que le deuxième sera consacré à l'étude de l'iodhydrine du méthyléthylstyrolène et des corps qui s'y rattachent.



PLAN

CHAPITRE PREMIER

Etude du Phényldiéthylglycol, du Phényldipropylglycol et des glycols qui s'y rattachent.

PARTIE THÉORIQUE

- I. — Considérations sur le Phényldiéthylglycol.
- II. — Considérations sur le Phényldipropylglycol.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

- I. — Etude du Phényldiéthylglycol.
 - § 1. — Déshydratation par SO^4H^2 concentré à froid.
 - § 2. — Déshydratation par SO^4H^2 dilué à chaud.
 - § 3. — Déshydratation par l'acide oxalique cristallisé.
 - § 4. — Déshydratation par l'acide oxalique à 50 0/0.
 - § 5. — Déshydratation par l'anhydride phosphorique.
- II. — Etude du Phénylhexanediol.
 - Action de SO^4H^2 concentré.
- III. — Etude du Phényldipropylglycol.
 - § 1. — Préparation et propriétés du phényldipropylglycol.
 - § 2. — Déshydratation par SO^4H^2 concentré à froid.
- IV. — Etude du Phényloctanediol.
 - § 1. — Préparation et propriétés du phényloctanediol.
 - § 2. — Action de SO^4H^2 concentré.

CHAPITRE DEUXIÈME

Iodhydrine dérivée du méthyléthylstyrolène.

PARTIE THÉORIQUE

Considérations générales.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — Méthyléthylstyrolène.

II. — Iodhydrine du méthyléthylphénylglycol.

§ 1. — Action du nitrate d'argent.

§ 2. — Action de la potasse sèche.

III. — Phénylpentanol.

§ 1. — Préparation et propriétés.

§ 2. — Oxydation. Phénylpentanone.

Conclusions.



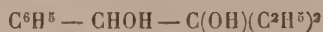
CHAPITRE PREMIER

ETUDE DU PHENYLDIETHYLGLYCOL ET DU PHENYLDIPROPYLGLYCOL

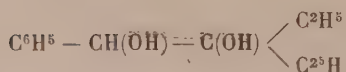
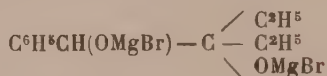
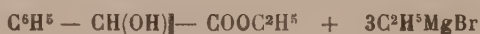
PARTIE THÉORIQUE

§ 1. — Phényldiéthylglycol.

Le phényldiéthylglycol



a été préparé par MM. Tiffeneau et Dorlencourt (1), en faisant réagir le bromure d'éthylmagnésium sur le phénylglycolate d'éthyle :



En déshydratant ce glycol par l'acide sulfurique au 1/5, ces auteurs ont obtenu un produit huileux (Eb. 135-140° sous 26 mm. d. = 0,978 semicarbazone fusible à 179°), qu'ils ont considéré comme la phényldiéthylacétaldéhyde.

En reprenant cette étude, j'ai étudié successivement

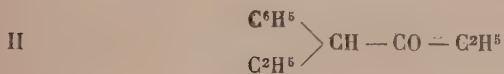
(1) TIFFENEAU et DORLENÇOURT. *Ann. Ch. Ph.* (8), t. XVI, p. 237.

l'action de divers agents déshydratants sur ce glycol. L'acide sulfurique concentré à froid, m'a donné un produit huileux, réagissant facilement avec la semicarbazide en donnant une semicarbazone P. F. 139-140° et avec l'hydroxylamine en formant une oxime P. F. 57-58°.

La théorie prévoit pour le produit de déshydratation de ce glycol les trois formules suivantes :



(sans transposition).



(par transposition semipinacologique).



(par transposition semihydrobenzoïnique).

Comme le produit que j'ai obtenu est certainement différent de la diéthyl-acétophénone (Formule I), pour l'oxime de laquelle les auteurs donnent le P. F. 90° (1), il restait à faire le choix entre les formules II et III.

(1) HALLER et BAUER, C. R., t. CL, p. 1472 (1910).

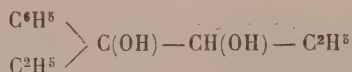
Pour plus de sûreté, j'ai préparé synthétiquement un échantillon de diéthylacétophénone. J'ai trouvé pour ce produit des constantes physiques, concordantes avec celles indiquées par les auteurs cités. Son oxime fond à 89-90°, et sa semicarbazone à 172-173°.

Les essais de synthèse directe de la cétone

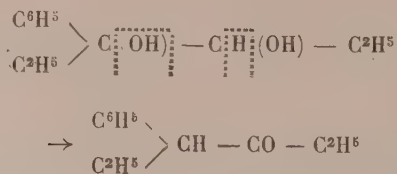


ne m'ayant pas donné de résultats satisfaisants, j'ai cherché à établir la constitution de mon produit d'une autre manière

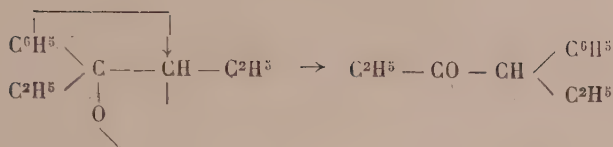
Si nous prenons comme point de départ, un glycol iso-mère du phényldiéthylglycol, dans lequel les deux groupes C^6H^5 et C^2H^5 sont reliés au même atome de carbone, la fonction alcool tertiaire se trouvera au voisinage du groupe aromatique :



Très vraisemblablement, un tel glycol se déshydratera avec élimination de l'OH tertiaire, et formation d'une cétone non transposée :



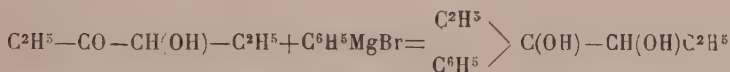
Même si nous faisons l'hypothèse très peu vraisemblable qu'il y a élimination de l'oxhydryle secondaire et transposition semipinacolique, nous devrions quand même obtenir la même cétone, car on sait d'après de nombreux exemples, que c'est toujours le groupe C^6H^5 , qui émigre de préférence à un groupement aliphatique :



Quel que soit donc le mécanisme de la transposition de notre deuxième glycol, il doit nous conduire à une cétone de constitution :



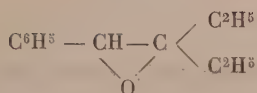
J'ai réalisé la synthèse de ce deuxième glycol par l'action du bromure de phénylmagnésium sur la propioïne :



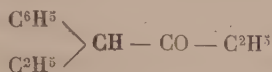
et je l'ai soumis à l'action de l'acide sulfurique concentré.

J'ai obtenu, dans ces conditions, un produit huileux, présentant les mêmes constantes physiques, que le produit de déshydratation du glycol isomère, et fournissant la même oxime P. F. 57-58° et la même semicarbazone P. F. 139-140°, que celles obtenues à partir du glycol isomère.

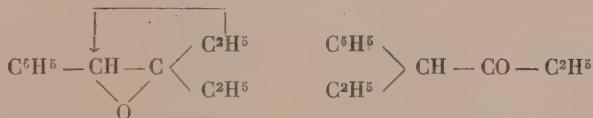
Nous sommes donc autorisés à conclure que le diéthyl-phénylglycol subit, sous l'action de l'acide sulfurique concentré, la transposition semipinacolique avec migration du groupe C^2H^5 , d'après le schéma :



En effet, si on traite ce corps par l'acide sulfurique concentré, il s'isomérise en donnant la cétone



(identifiée à l'aide de sa semicarbazone), exactement comme l'a constaté Mlle Lévy (1), pour l'homologue inférieur, l'oxyde de diméthylstyrolène.



L'action de l'acide oxalique fondu dans son eau de cristallisation, ainsi que l'anhydride phosphorique, m'ont donné exclusivement le corps neutre, auquel j'ai attribué plus haut la formule d'un oxyde d'éthylène,

Nous constatons ici une différence marquée dans la manière de se comporter des deux glycols homologues : le diméthylphénylglycol a en effet donné à Mlle Lévy, sous l'action des mêmes réactifs, un oxyde diéthylénique (distillant environ 100° plus haut), tandis que le glycol diéthylé donne un oxyde simple (2).

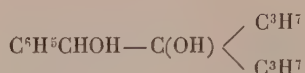
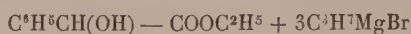
(1) Mlle Lévy, *Bull. Soc. Ch.* (4), t. XXIX, p. 828 (1921).

(2) D'ailleurs, d'après les travaux faits au Laboratoire de M. Tiffeneau, il semble que la formation d'oxydes diéthyléniques soit limitée aux premiers termes des séries : c'est ainsi que dans le groupe des alcoylhydrobenzoïnes, les deux premiers termes donnent avec P^2O^5 des oxydes bimoléculaires, tandis que les termes supérieurs (propyl, butyl, isobutyl, benzyl et phénylhydrobenzoïnes), n'en donnent pas, mais conduisent directement aux produits cétoniques transposés ou non.

§ 2. — Phényldipropylglycol.

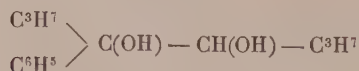
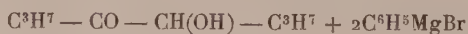


J'ai obtenu ce glycol, qui n'a pas encore été décrit, par action du bromure de n-propylmagnésium sur le phénylglycolate d'éthyle.

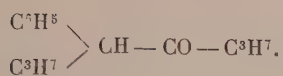


Soumis à l'action de l'acide sulfurique concentré, ce glycol m'a donné un produit de nature cétonique, formant une semicarbazone P. F. 106-107°, j'en ai établi la nature par une méthode tout à fait semblable à celle employée dans le cas précédent.

En faisant réagir le bromure de phénylmagnésium sur la butyroïne, j'ai préparé le glycol isomère, contenant C^6H^5 au voisinage de l'oxhydyle tertiaire :



Déshydraté par SO^4H^2 concentré, ce nouveau glycol m'a donné une cétone en tous points identique à celle issue de la déshydratation du glycol isomère et à laquelle il faut, pour les raisons exposées plus haut, attribuer la formule

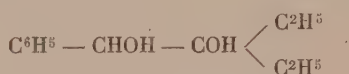


Le dipropylphénylglycol se comporte donc vis-à-vis de SO^4H^2 concentré exactement comme ses homologues inférieurs : il subit la transposition semipinacolique avec migration du groupe C^3H^7 .

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — Etude du Phényldiéthylglycol.

Syn : Phényl éthyl 2 butanediol 1.2.



Le phényldiéthylglycol a été préparé en faisant réagir le bromure d'éthylmagnésium sur le phénylglycolate d'éthyle ; le produit cristallise dans l'éther de pétrole en aiguilles blanches fusibles à 89°.

Il est très soluble dans l'alcool bouillant et peu soluble dans l'eau : 0 gr. 23 pour 100 centimètres cubes.

§ 1. — Etude de la déshydratation du phényldiéthylglycol par l'acide sulfurique concentré et à froid

Dans un vase contenant 200 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré, maintenu à 0° dans la glace, on introduit par petites fractions de 1 gramme environ, en agitant continuellement, 30 grammes de glycol pur et finement pulvérisé. Le glycol se dissout facilement et totalement en donnant une coloration jaune rougeâtre qui fonce peu à peu au rouge sang. On abandonne le tout à la température ordinaire pendant une heure et on verse dans 2 litres d'eau glacée ; la coloration disparaît

et l'émulsion blanchâtre obtenue est épuisée soigneusement par l'éther. L'éther est séché sur SO^4Na^2 et évaporé. Le résidu de l'évaporation est une huile jaunâtre, assez fluide, ne cristallisant pas. (Rendement 26 gr.). Cette huile distillée dans le vide, abandonne un léger résidu et passe entièrement entre 122° et 126° sous 22 millimètres. (Rendement 22 gr.)

Le produit distillé a été soumis à l'action de la semicarbazide : 10 grammes ont été dissous dans une petite quantité d'alcool à 95° et additionnés de 8 grammes de chlorhydrate de semicarbazide et de 8 grammes d'acétate de sodium dissous dans le moins d'eau possible. La liqueur additionnée d'alcool jusqu'à limpidité, filtrée rapidement est abandonnée à la température ordinaire. La formation de la semicarbazone est assez lente : au bout de 36 heures, on recueille 5 grammes de produit légèrement huileux qui, recristallisé dans l'alcool, fond à $139-140^\circ$ au bain sulfurique. Le filtrat, additionné d'eau fournit, 24 heures après, un nouveau dépôt de 2 gr. 20 de produit brut, qui, recristallisé dans l'alcool, possède le même point de fusion. Par l'addition ménagée d'eau aux eaux-mères alcooliques, on recueille encore de nouvelles portions de ce corps, portions qui, recristallisées, possèdent toujours le même point de fusion.

Semicarbazone de la phényl 3 hexanone 4.

fusible à $139^\circ-140^\circ$.

Cette semicarbazone possède un point de fusion instantané sur le mercure notablement plus bas : 135° . Elle

est très soluble dans l'alcool à 90° bouillant (moins de deux parties), moins soluble dans l'alcool froid, elle se dissout facilement dans le benzène bouillant.

Analyse :

0,1548 gr. de substance ont donné 24,4 c.c. d'azote sous 756 mm. et à 19°.

Calculé pour $C^{13}H^{19}N^3O$ 18,03 % N

Trouvé 18,33 % N

Hydrolyse de la semicarbazone par SO^4H^2 au 1/5

Phényl 3 hexanone 4.



On chauffe à reflux 12 grammes de semicarbazone avec 30 grammes d'acide sulfurique concentré étendu de 120 grammes d'eau; les cristaux se liquéfient lentement en une huile incolore; on cesse le chauffage au bout d'une demi-heure et la solution refroidie est épuisée à l'éther; l'éther séché et évaporé abandonne un résidu huileux que l'on rectifie dans le vide. La presque totalité du produit passe entre 114 et 116° sous 13 millimètres et constitue une huile fluide, incolore, légèrement odorante. Sa densité à 20° est de 0,965; à 0°, elle est de 0,978.

Oxime de la phényl 3 hexanone 4.

On dissout 3 gr. 5 de cétone dans 20 centimètres cubes d'alcool, on ajoute une solution alcoolique de 1 gr. 5 de chlorhydrate d'hydroxylamine, légèrement alcalinisée

par la soude (2 mol.) et on chauffe au bain-marie à reflux pendant 12 heures. Le produit est ensuite versé dans l'eau et l'oxime isolée par l'éther. On obtient une huile épaisse, qui cristallise lentement. Séchée sur un plaque poreuse et recristallisée dans un peu d'alcool méthylique, elle fond à 57-58°.

Analyse :

0,1811 gr. de substance ont donné 11,3 c.c. d'azote sous 767 mm. et à 15°.

Calculé pour $C^{12}H^{17}NO$ 7,33 % N

Trouvé 7,47 % N

§ 2. — Etude de l'action de l'acide sulfurique dilué à chaud.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant et contenant 50 grammes de phényldiéthylglycol pulvérisé, on introduit 150 grammes d'acide sulfurique pur dilué dans 450 grammes d'eau. On porte à l'ébullition de manière à ce que la masse soit bien agitée et on l'y maintient environ 6 heures : un chauffage écourté laisserait une partie du glycol non attaqué. Après refroidissement, on dilue du même volume d'eau et on épuise à l'éther. L'éther, neutralisé par une solution de carbonate de sodium, lavé et séché soigneusement est évaporé au bain-marie. Le résidu de l'évaporation est une huile jaunâtre, odorante, que l'on rectifie par distillation dans le vide.

Pendant la distillation, on observe une ascension lente et régulière de la température et le produit distillé dans un intervalle de 10 et 12° environ.

Sous 16 millimètres nous avons obtenu 39 grammes de produit distillant entre 118 et 129°, sur lequel, nous avons fait agir la semicarbazide. Après 48 heures de repos, on entraîne par la vapeur d'eau pendant plusieurs heures. La partie non combinable à la semicarbazide est entraînée, la totalité de la semicarbazone reste dans l'eau et se rassemble en une espèce de gâteau. On l'extrait par l'éther par la suite, et l'évaporation du solvant l'abandonne toute prête pour être purifiée.

D'autre part, on épuise par l'éther, les eaux d'entraînement et après séchage sur le sulfate de soude, on évapore l'éther qui laisse un résidu huileux, légèrement coloré, qui constitue la partie du produit de déshydratation non combinable à la semicarbazide.

Semicarbazone

de l'aldéhyde phényldiéthylacétique P. F. 181°

Cette semicarbazone reste après l'évaporation de l'éther ayant épuisé les eaux contenant les produits non entraînés : le produit brut coloré est purifié par cristallisation dans l'alcool à 80°, dans lequel est assez soluble. Après deux cristallisations, elle fond à 181° au bain sulfurique.

Elle est très soluble dans le benzène bouillant et l'alcool méthylique : elle se dissout dans un peu moins de 3 fois son poids d'alcool à 90° bouillant ; à 20°, l'alcool à 90° en dissout environ 4 0/0, exactement 39 milligrammes par centimètre cube. Elle est beaucoup moins soluble dans éther de pétrole,

Analyse :

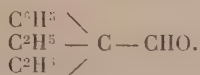
0,1675 g. de substance on donné 23,6 c.c. d'azote sous 764 mm. et à 16°

Calculé pour $C^{13}H^{19}N^3O$ 18,03 % N.

Trouvé 18,15 % N.

Hydrolyse de la semicarbazone.

Aldéhyde Phényldiéthylacétique

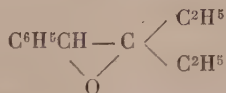


Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux on chauffe à l'ébullition pendant 3/4 d'heure, 12 grammes de semicarbazone pure, fusible à 181°, avec 100 grammes d'acide sulfurique au 1/4. Les cristaux se liquéfient en une huile incolore : on cesse le chauffage et après refroidissement on épuise à l'éther : l'éther séché et évaporé abandonne un résidu que l'on rectifie dans le vide.

La presque totalité du produit passé entre 119 et 121° sous 14 millimètres : c'est une huile incolore légèrement visqueuse, à odeur camphrée, et dont la densité à 0° est de 0,996.

Examen de la partie non combinable

à la semicarbazide. Oxyde du diéthylstyrolène.



L'éther ayant épuisé les eaux d'entraînement, est séché et évaporé : on recueille un produit huileux jaunâtre.

On distille ce produit dans le vide : sous 16 millimètres, on recueille à peu près les $\frac{4}{5}$ du produit entre 123 et 128°. C'est un liquide légèrement coloré qui donne une belle coloration rouge avec l'acide sulfurique concentré.

On peut distiller le produit à la température ordinaire dans un petit ballon : en chauffant rapidement on recueille un peu de produit tout à fait incolore distillant à 235-236° sous 771 millimètres.

Isomérisation de l'oxyde par l'acide sulfurique.

On laisse tomber par un tube effilé, lentement et en agitant l'oxyde dans 5 fois sa quantité d'acide sulfurique concentré refroidi soigneusement dans la glace : la coloration rouge sang est immédiate et l'échauffement considérable. Après une heure de contact, le mélange est traité par 10 fois son poids d'eau, refroidi et épuisé à l'éther ; ce solvant abandonne une huile qui fournit une semicarbazone fusible à 139-140°, identifiée à la semicarbazone de la phénylhexanone : un mélange des deux produits accuse le même point de fusion.

§ 3. — Etude de la déshydratation par l'acide oxalique cristallisé.

Dans un ballon contenant 200 grammes d'acide oxalique fondu dans son eau de cristallisation, on introduit 20 grammes de phényldiéthylglycol pur et on chauffe à reflux, à légère ébullition. Le chauffage doit être prolongé au moins 6 heures : à ce moment, le glycol est complètement transformé en une huile à peu près incolore

surnageant la liqueur acide. Après refroidissement, le tout se prend en une masse cristallisée imprégnée d'huile, que l'on traite par un grand excès d'eau froide et que l'on épuise par l'éther plusieurs fois. L'éther est soigneusement neutralisé, lavé, séché et on l'évapore au bain-marie. On obtient un résidu huileux, jaunâtre, ne cristallisant pas.

Distillée dans le vide, cette huile passe presque totalement entre 124 et 130° sous 18 millimètres. A la pression ordinaire (767 millimètres) on recueille entre 230 et 236°, la plus grande portion vers la fin 235-236°, sous l'aspect d'un liquide incolore; ce produit, traité par la semicarbazide, ne donne au bout de plusieurs jours et en présence d'un grand excès du réactif, aucun précipité de semicarbazone.

C'est le même oxyde que celui obtenu dans la déshydratation par SO^2H^2 dilué.

Traité à froid par l'acide sulfurique concentré glacé, comme il a été dit précédemment pour l'étude de l'acide sulfurique au 1/4, il se dissout avec la même coloration rouge: le produit de la réaction, extrait comme précédemment par l'éther, fournit après 24 heures une semicarbazone fusible à 140°, que j'ai identifiée avec la semicarbazone de la phényl.4.hexanone.3.

§ 4. — Déshydratation par l'acide oxalique en solution aqueuse à 50 0/0.

Si l'on déshydrate le phényldiéthylglycol par l'acide oxalique en solution à 50 0/0, le produit huileux obtenu

donne une semicarbazone. Séparée de l'huile non combinée comme il est indiqué dans le cas de l'acide sulfurique au $1/4$, par entraînement à la vapeur, et recristallisée dans l'alcool, cette semicarbazone fond à 181° et est facilement identifiée avec la semicarbazone de la phényldiéthylacétaldéhyde. L'huile non combinable à la semicarbazide (environ $3/5$ du produit brut), entraînée à la vapeur, isomérisée comme précédemment par l'acide sulfurique concentré, fournit la phényl 4. hexanone.³ caractérisée par sa semicarbazone fusible à $139-140^{\circ}$.

§ 5. — Action de l'anhydride phosphorique.

(Formation de l'oxyde du diéthylstyrolène).

Dans un ballon contenant 60 centimètres cubes de benzène sec et 8 grammes d'anhydride phosphorique, on ajoute peu à peu 10 grammes de phényldiéthylglycol en agitant continuellement. Le mélange se prend rapidement en masse : on agite jusqu'à ce que le mélange devienne fluide, ce qui demande environ une demi-heure. On ajoute 20 centimètres cubes d'eau et environ 200 centimètres cubes d'éther et on sépare la couche aqueuse. On sèche le mélange éther-benzène que l'on distille. Le résidu est distillé dans le vide.

On sépare ainsi une partie distillant entre 120° et 128° sous 13 millimètres. Ce corps distille à $232-236^{\circ}$ sous 760 millimètres.

Mis en présence de semicarbazide, ce liquide ne donne pas de semicarbazone. Traité par l'acide sulfurique concentré, il donne comme le produit de déshydratation par

CO^2H — CO^2H cristallisé, un corps huileux fournissant une semicarbazone fusible à 139-140° identique à la semicarbazone de la phényl.4. hexanone.

II. — Etude du Phénylhexanediol

Phényl.3. hexanediol 3-4.



Ce glycol a été préparé par l'action du bromure de phénylmagnésium sur la propioïne : ce dernier corps a été obtenu en suivant les indications de L. Bouveault et Locquin (1) c'est-à-dire par l'action du sodium sur le propionate d'éthyle au sein de l'éther anhydre. Le produit obtenu distillait entre 72 et 74° sous 22 millimètres.

Préparation. — Dans un ballon contenant du bromure de phénylmagnésium préparé avec 18 grammes de magnésium et 130 grammes de bromure de phényle, soit un léger excès, on laisse tomber très lentement 30 grammes de propioïne, récemment distillée. La réaction est assez vive et on la termine par un léger chauffage au bain-marie bouillant, une heure environ.

On décompose le magnésien par la glace et l'acide sulfurique dilué : on sépare la couche étherée, on épuise soigneusement les eaux mères à l'éther, puis les éthers lavés sont distillés et abandonnent une huile jaunâtre à odeur forte qui retient du benzène, du bromo-benzène et du diphényle.

(1) BOUVEAULT et LOCQUIN. *Bull. Soc. ch.* t. XXXV p. 638.

On entraîne soigneusement par la vapeur d'eau, afin d'éliminer aussi complètement que possible le diphényle; le résidu non entraîné, est extrait par l'éther, séché sur $\text{SO}^4 \text{Na}^2$ et évaporé au bain-marie. On obtient une masse assez visqueuse et colorée, peu odorante, que l'on distille dans le vide.

On recueille la presque totalité du produit entre 160° et 161° sous 15 millimètres. Le glycol distillé se présente sous forme d'une huile très visqueuse, très soluble dans les dissolvants usuels. Après quelques jours de repos à froid il cristallise en grande partie. On étale la masse sur une assiette poreuse et on obtient ainsi une poudre blanche, fusible vers $48-49^\circ$. Le glycol ainsi purifié, cristallise dans l'éther de pétrole en fines aiguilles P. F. $49-50$.

Analyse:

0,1748 gr. de substance ont donné :

0,4751 gr. CO^2 et

0 1485 gr. H^2O

Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{18}\text{O}^2$ 74,23 % C et 9,28 % H

Trouvé 74,13 % et 9,50 % H

Action de l'acide sulfurique concentré.

On projette par très petites portions, 15 grammes de glycol dans 100 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré refroidi dans la glace. Après une heure au plus de contact à la température du laboratoire, on traite par un grand excès d'eau et on extrait à l'éther. Le résidu est une huile fluide, faiblement colorée, à odeur camphrée que l'on rectifie dans le vide. On recueille presque tout le produit entre 115 et 117° sous 15 millimètres : la portion ainsi dis-

tillée, fournit en 24 heures à froid une semicarbazone bien cristallisée.

On ajoute à 1 gr. 50 de l'huile distillée, dissoute dans l'alcool à 95°, 2 grammes de chlorhydrate de semicarbazide et 2 grammes d'acétate de sodium en solution aqueuse très concentrée. On ajoute assez d'alcool à 95° pour avoir une solution limpide et on abandonne, après filtration rapide, à la température ordinaire. La semicarbazone se forme assez lentement : recristallisée dans l'alcool, elle fond à 139-140°. Si on la mélange à parties égales avec la semicarbazone du produit de déshydratation du phényldiéthylglycol fusible également à 139-140°, le point de fusion du mélange reste le même.

D'autre part, si l'on hydrolyse quelques grammes de cette semicarbazone, on obtient une huile possédant les mêmes constantes physiques (point d'ébullition et densité) que l'huile provenant de la déshydratation du phényldiéthylglycol et donnant la même oxime fusible à 57-58°.

III. — Etude du Phényldipropylglycol.

§ 1. — Préparation et propriétés du phényldipropylglycol.



Ce glycol s'obtient, comme son homologue inférieur (1), par l'action du bromure de propylmagnésium sur le phénylglycolate d'éthyle.

Préparation. — Dans un ballon, contenant du bro-

1) TIFFENEAU et DORLENCOURT, *loc. cit.*

mure de propylmagnésium, préparé avec 16 grammes de magnésium et 90 grammes de bromure de propyle, c'est-à-dire un léger excès, on fait tomber 40 grammes de phénylglycolate d'éthyle, par petites portions. La réaction est assez vive au début, on la termine par un chauffage d'une demi-heure au bain-marie. On décompose sur la glace en acidulant exactement par l'acide sulfurique dilué au 1/5. On sépare la couche éthérée et on épuise les eaux-mères à l'éther ; les éthers réunis sont évaporés au bain-marie. On ajoute ensuite une solution alcoolique de potasse et on maintient le mélange au bain-marie bouillant pendant 2 heures, puis on renverse le réfrigérant et on distille l'alcool le plus complètement possible.

Le résidu est alors additionné d'eau et épuisé par l'éther que l'on sèche et que l'on évapore. Le produit abandonné par l'éther, cristallise au bout d'un temps assez long. Pour l'obtenir pur, on peut le faire cristalliser dans l'alcool éthylique dilué, mais comme il est très soluble, même à froid, dans l'alcool éthylique et la benzine, on a avantage à employer l'éther de pétrole qui donne de belles aiguilles blanches, très légères et fusibles à 100-101° au bain sulfurique.

Propriétés. — Le phényldipropylglycol, cristallisé dans l'éther de pétrole, se présente sous forme de fins cristaux aiguillés, cotonneux et très légers, fusibles à 100-101° au bain sulfurique ; il est soluble dans moins d'une partie d'alcool fort et très soluble dans le benzène bouillant ; l'alcool à 90° en dissout une assez grande quantité à froid, 10 gr. 60 pour 100. Sa solubilité dans l'eau

est extrêmement faible, environ 5 centigrammes par litre. Il donne avec l'acide sulfurique une belle coloration rouge sang, disparaissant par un excès d'eau.

Analyse :

0,2132 gr. de substance ont donné :

0,5903 gr. CO_2 et

0,1927 gr. H_2O .

Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{22}\text{O}^2$ 75,67 % C 9,91 % H.

Trouvé 75,51 % C 10,11 % H.

§2. — Etude de la déshydratation du phényldipropylglycol par l'acide sulfurique concentré, à froid.

Dans un vase contenant 100 grammes d'acide sulfurique concentré, maintenu à 0° dans la glace, on ajoute peu à peu et en prenant les précautions indiquées dans la première partie pour le phényldiéthylglycol, 30 grammes de phényldipropylglycol pulvérisé. La coloration est rougeâtre et passe du brun caramel au rouge sang vers la fin de l'opération. Après un contact d'une heure, on termine l'opération comme dans l'autre cas, et l'éther d'épuisement est évaporé; on recueille une huile qui ne cristallise pas et que l'on purifie par distillation dans le vide.

Sous 16 millimètres, on recueille 18 grammes de produit passant entre 135 et 143° : le rendement est plus faible que pour l'homologue inférieur et le résidu de la distillation plus important. Le liquide est très peu coloré, assez fluide, sans odeur bien caractéristique et fournit en 36 heures une semicarbazone bien cristallisée, fusible à 106-107°.

Semicarbazone de la phényl.5.octanone.4
fusible à 107°-108°

On traite 9 grammes d'huile ci-dessus obtenue, distillant à 135-143°, par 6 grammes de chlorhydrate de semicarbazide et 5 grammes d'acétate de sodium en solution aqueuse très concentrée. On ajoute suffisamment d'alcool à 95° et on abandonne. Au bout de 48 heures, on filtre et on recueille 9 grammes de semicarbazone brute, que l'on sèche et que l'on fait cristalliser dans l'alcool. Purifiée, elle fond à 106-107° au bain sulfurique. Elle est très soluble dans l'alcool et le benzène bouillant; l'alcool à 90° froid en dissout environ 2 gr. 35 pour 100.

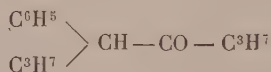
Analyse :

0,1 593 grammes de substance ont donné 22,2 cm³. d'azote sous 749 mm. et à 22°.

Calculé pour C¹⁵H²³N³O..... 16,09 0/0 N.

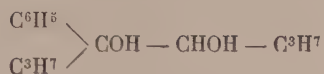
Trouvé..... 16,30 0/0 N.

Phényl.5.octanone.4. Hydrolyse de sa semicarbazone.



On traite 9 grammes de semicarbazone fusible à 106°-107° par 80 grammes d'acide sulfurique au quart, à l'ébullition à reflux pendant 3/4 d'heure. L'huile incolore enlevée par l'éther et abandonnée par le solvant évaporé au bain-marie, est rectifiée dans le vide. Presque tout passe entre 140-142° sous 20 millimètres. C'est un liquide incolore peu odorant, de densité 0,952 à 0°.

IV. — Etude du Phényl.4.octanediol 4.5.



On obtient le phényloctanediol par l'action du bromure de phénylmagnésium sur la butyroïne; ce dernier corps a été préparé par la méthode de L. Bouveault et Locquin par l'action du sodium sur le butyrate d'éthyle au sein de l'éther anhydre. Le produit employé distillait entre 86 et 89° sous 20 millimètres.

Préparation. — Dans un ballon contenant du bromure de phénylmagnésium, préparé avec 24 grammes de magnésium et 170 grammes de bromobenzène, soit un léger excès, on laisse tomber très lentement 36 grammes de butyroïne, récemment distillée. La réaction assez vive est terminée par un léger chauffage de 1 heure au bain-marie bouillant.

On décompose le magnésien par la glace et l'acide sulfurique dilué : on sépare la couche éthérée, on épuise soigneusement les eaux mères à l'éther, puis les éthers lavés sont distillés. Ils abandonnent une huile jaunâtre à odeur forte que l'on entraîne à la vapeur d'eau pour enlever le benzène, le bromobenzène et le diphényle.

Le produit non entraîné est repris par l'éther; celui-ci est lavé, séché et évaporé. Le résidu est rectifié dans le vide. Sous 18 millimètres, on recueille 47 grammes environ de produit passant 178 et 179°. Le rendement dans cette opération est très nettement supérieur à celui de l'opération identique faite avec la propioïne.

Le phényl.4.octanediol,4.5 lorsqu'il vient d'être distillé,

se présente sous la forme d'une huile extrêmement visqueuse à peu près incolore et inodore, à saveur légèrement piquante.

Il cristallise à la longue, mais très difficilement. L'addition d'éther de pétrole semble favoriser cette cristallisation. Purifié dans ce dernier solvant, il fond à 59-60°. Il est extrêmement soluble dans les principaux solvants : alcool, éther et benzène, surtout à chaud, et très soluble également à froid dans tous les dissolvants usuels.

Analyse :

0,1966 gr. de substance ont donné :

0,5464 gr. CO² et

0,1778 gr. H²O

Calculé pour C¹⁴ H²² O². 75,67 0/0 C 9.91 0/0 H

Trouvé,..... 75,80 0/0 C 10,12 0/0 H

Action de l'acide sulfurique concentré sur le phényl 4 octanediol 4.5. Formation de phényl 5 octanone 4.

Suivant la méthode déjà décrite dans le cours de ce travail, on traite le phényloctanediol par l'acide sulfurique concentré. Nous avons opéré avec le glycol encore à l'état de surfusion. La coloration est la même que celle donnée par son homologue inférieur.

Le produit obtenu est épuisé par l'éther. Le résidu d'évaporation est rectifié dans le vide : une grande partie passe entre 142° et 145° sous 20 millimètres et cette portion donne une semicarbazone bien cristallisée. Le résidu est faible.

Nous avons fait agir la semicarbazide sur 2 grammes du produit distillé : au bout de 24 heures, nous avons

recueilli environ 2 grammes de semicarbazone bien cristallisée et fusible à 105°-106°. Recristallisée dans l'alcool, elle fond à 106-107° et le mélange avec la semicarbazone obtenue à partir du produit de déshydratation du dipropylphénylglycol, fond également à 106°-107°. Ces deux produits de déshydratation sont identiques.

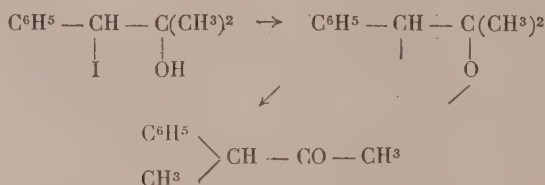
CHAPITRE DEUXIEME

IODHYDRINE

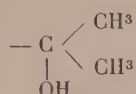
DÉRIVÉE DU MÉTHYLÉTHYLSTYROLÈNE ET SES TRANSFORMATIONS.

PARTIE THÉORIQUE

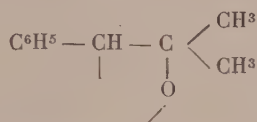
Comme je l'ai déjà indiqué dans l'introduction, cette étude a été entreprise pour résoudre la question de savoir lequel des deux radicaux CH^3 ou C^2H^5 émigre de préférence au cours de la transposition semipinacolique. MM. Tiffeneau et Orékhoff ont trouvé que le diméthylstyrolène $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH} = \text{C}(\text{CH}^3)^2$ fixe l'acide hypoiodéux en donnant une iodhydrine, qui, soumise à l'action de O^3Ag , élimine HI en subissant la transposition semipinacolique suivante :



On voit, en effet, que la moitié de la molécule, qui est le siège de la migration



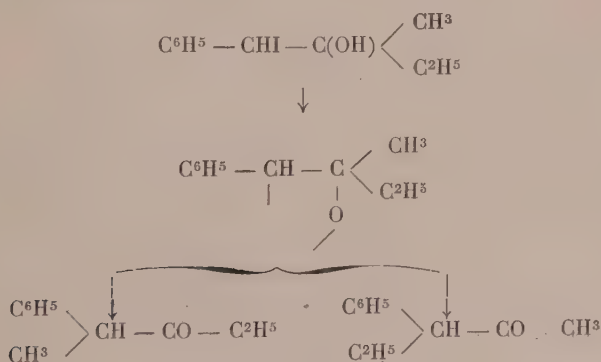
est précisément celle d'une moitié de pinacone. On conçoit aisément le rapprochement qu'il faut faire entre ces deux réactions. Le retour de la forme intermédiaire



à un état d'équilibre stable, ne peut s'effectuer que par migration de l'un des groupes CH^3 et la transposition moléculaire présente le même caractère de nécessité absolue, que dans les cas des pinacones.

Dans cet ordre d'idées, l'étude de l'iodhydrine dérivée du méthyléthylstyrolène présentait un intérêt particulier.

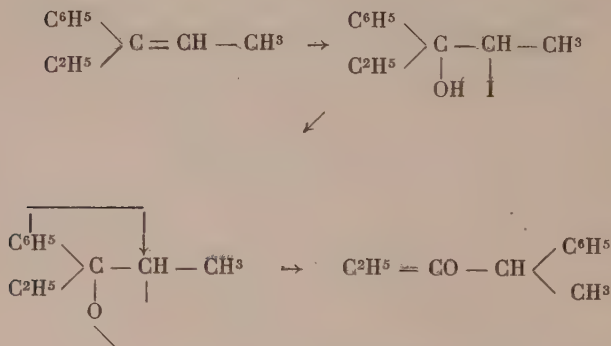
Cette iodhydrine peut en effet donner naissance, par le même mécanisme, à deux cétones isomères :



La première serait formée par migration méthylque, la deuxième par migration éthylique.

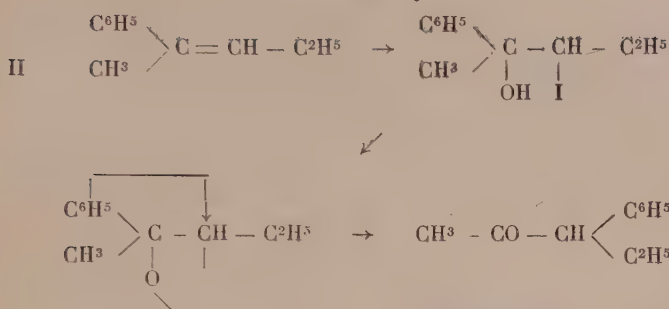
En soumettant le méthyléthystyrène à l'action de l'iode et de l'oxyde jaune de mercure, j'ai pu constater la formation d'une iodhydrine ; cette dernière, traitée par NO^3Ag , m'a donné un produit cétonique, formant facilement une semicarbazone P.F. 188°.

L'identification du produit obtenu dans cette réaction était facilitée par le fait que les deux cétones isomères ont été déjà obtenues par M. Tiffeneau (1) à l'aide d'une réaction transpositrice. En soumettant les iodhydrines dérivées du phényl. 2. amylène et du phényl. 3. amylène à l'action de NO^3Ag , M. Tiffeneau a obtenu deux cétones isomères, dont les semicarbazones fondent respectivement à 136° et à 188°, M. Tiffeneau schématise les réactions ci-dessus de la manière suivante :



Semicarbazone P. F. 136°

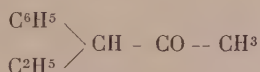
1) TIFFENEAU. *Ann. ch. ph.* (8) X, p. 364 (1907).



Semicarbazone P. F. 188°.

La comparaison directe de la semicarbazone que j'ai obtenue, avec un échantillon (P. F. 188°) préparé antérieurement par M. Tiffeneau, a montré l'identité des deux produits : ceux-ci, ainsi que leur mélange, possèdent exactement le même point de fusion.

D'après ce résultat, on pourrait se croire en droit d'identifier mon produit avec la cétone

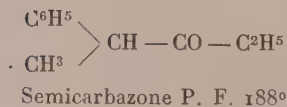
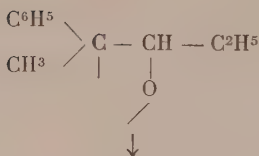
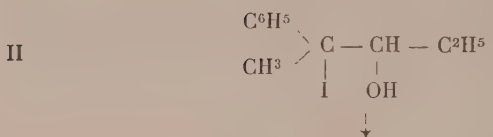
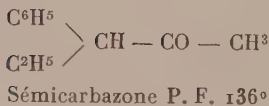
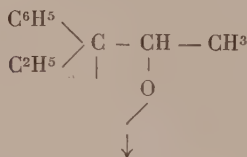
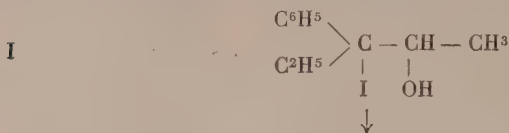


et d'en conclure que c'est le groupe C^2H_5 qui émigre de préférence au groupe méthyle.

Or, on pouvait avoir un léger doute sur les constitutions respectives des deux cétones, préparées par M. Tiffeneau, dont les formules sont basées surtout sur des raisons d'analogie et n'ont pas été démontrées d'une manière rigoureuse.

Si en effet, nous faisons l'hypothèse, que la fixation de IOH se fait non pas comme il a été indiqué plus haut, mais de la manière inverse, ce qui d'ailleurs est peu probable, nous arrivons pour les deux cétones à des formules

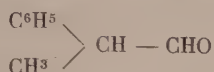
diamétralement opposées, comme il est facile de s'en rendre compte d'après les schémas suivants :



Il était donc indispensable de prouver la constitution d'au moins l'une des cétones en question par la voie d'une synthèse rigoureuse, ne laissant pas de doute sur la nature du produit obtenu.

Voici comment j'ai opéré pour résoudre ce problème.

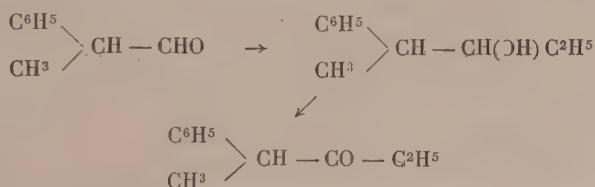
En partant de l'aldéhyde hydratropique



et en combinant celle-ci avec $\text{C}^2\text{H}^5\text{MgBr}$ on pouvait espérer obtenir un alcool secondaire



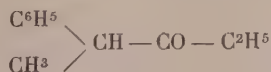
En soumettant ce dernier à l'oxydation on devait obtenir une cétone, dans laquelle les deux groupes C^6H^5 et CH^3 sont indiscutablement liés au même atome de carbone :



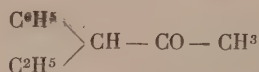
et qui devait être identique avec l'une des deux cétones en question.

En réalisant cette suite de réactions, j'ai en effet réussi à isoler un corps de nature cétonique, qui m'a donné une semicarbazone P.F. 136°. Une comparaison directe avec un échantillon de la semicarbazone de même point de fusion préparée par M. Tiffeneau, a démontré l'identité des deux produits.

Il en résulte que la cétone donnant une semicarbazone P.F. 136° possède réellement la constitution

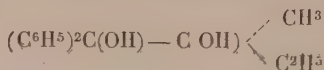


en parfait accord avec la formule que lui a attribuée M. Tiffeneau. Il ne reste donc pour la cétone isomère (semicarbazone P.F. 188°) que la formule

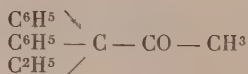


Le résultat de cette expérience représente donc une confirmation heureuse du mécanisme indiqué par M. Tiffeneau pour l'addition de IOH aux deux phénylamylènes et pour l'élimination de HI des iodhydrines formées ; il démontre, en outre, la réalité de la transposition moléculaire. D'autre part, ce résultat nous fournit une démonstration rigoureuse du fait que, dans la décomposition par NO^3Ag de l'iodhydrine dérivée du méthyléthylstyrolène, c'est réellement le groupe éthyle qui émigre de préférence au méthyle.

On peut mentionner à ce propos, qu'un fait analogue a été observé récemment par H. Meerwein (1). Cet auteur a étudié la déshydratation du glycol bitertiaire



et a constaté qu'il se transforme en pinacoline, ayant la constitution

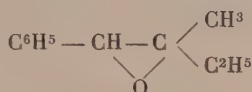


formée également par migration du groupe éthyle.

Il convient de signaler qu'il se forme, à côté de la cétone, une petite quantité d'un produit neutre, entrainable à

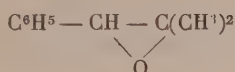
(1) MEERWEIN. *Lieb. Ann.*, t. CDXIX, p. 121 (1919).

la vapeur d'eau et non-combinable à la semicarbazide. Ce corps, qui est l'oxyde du méthyléthylstyrolène

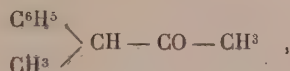


se forme en quantité plus abondante, si on traite l'iodhydrine par la potasse sèche. J'ai pu l'isoler ainsi à l'état de pureté et établir ses propriétés.

On sait, d'après les essais de Mlle Lévy, que l'oxyde de diméthylstyrolène

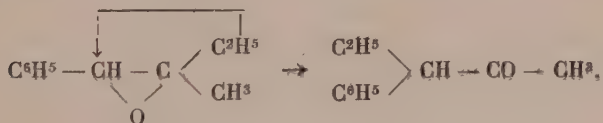


s'isomérise sous l'action de SO^3H^2 concentré en phényl.2. butanone.3.



avec migration méthyllique.

J'ai pu constater que l'homologue supérieur se comporte de la même manière, et donne, par ouverture du noyau oxygéné et migration éthylique, la même cétone que l'iodhydrine initiale :



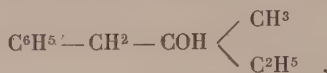
PARTIE EXPERIMENTALE

I. — Méthyléthylstyrolène

Syn : Phényl.1.méthyl.3.butylène.



Ce carbure a été préparé par déshydratation de l'alcool tertiaire correspondant le phényl.1.méthyl.3.butanol 2. (1)



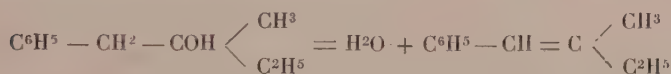
Cet alcool peut lui-même être obtenu par action du chlorure de benzylmagnésium sur la méthyléthylcétone.

Il a été préparé avec un meilleur rendement à partir du bromure d'éthylmagnésium et de la phénylacétone

134 grammes de phénylacétone sont ajoutés peu à peu à une solution étherée de bromure d'éthylmagnésium préparée avec 30 grammes de magnésium et 136 grammes de $\text{C}^2\text{H}^5\text{Br}$ (1 1/4 M d'organomagnésien pour 1 molécule de cétone). La solution étherée est chauffée 2 heures au bain-marie, décomposée par la glace et l'acide sulfurique dilué, et épuisée à l'éther. L'éther étant évaporé, le résidu est dissous dans 100 centimètres cubes d'anhydride acétique auquel on ajoute 10 ou 15 gouttes d'acide sulfurique concentré. La solution est chauffée 3 heures au

(1) KQNOWALOFF. *J. Soc. chem. russe*, XXX pp. 228-232.

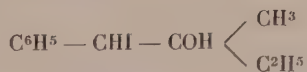
bain-marie. Après refroidissement, elle est versée dans un excès d'eau qui décompose l'anhydride acétique. On neutralise et on épuise à l'éther; les éthers sont évaporés et le résidu rectifié dans le vide. Le carbure distille à 98-100° sous 23 millimètres et à 199-200° sous 769 millimètres (63 0/0 du rendement théorique); il a pour densité 0,924. Ce produit, chauffé au bain-marie pendant 3 heures en présence d'éthylate de sodium bout à 200°, il conserve la même densité et donne le même nitrosite cristallisé qu'avant le traitement. On est donc bien en présence du méthyléthylstyrolène et la déshydratation a lieu suivant la formule



Nitrosite du méthyléthylstyrolène.

A 3 grammes de carbure, dissous dans 3 grammes d'acide acétique et 10 centimètres cubes d'eau on ajoute peu à peu, en refroidissant 3 grammes de nitrite de soude. Après une demi-heure de contact le nitrosite cristallisé apparaît. Ce produit, lavé à l'alcool puis recristallisé, soit dans l'alcool bouillant dans lequel il est peu soluble, soit dans le benzène, fond à 129-130°.

II. — Iodhydrine du méthyléthylphénylglycol.



Cette iodhydrine se prépare par fixation de 10 H sur le méthyléthylstyrolène.

On dissout 73 grammes de carbure dans 200 centimètres cubes d'éther saturé d'eau, on ajoute 58 grammes d'oxyde jaune de mercure finement pulvérisé (soit un léger excès), puis peu à peu 128 grammes d'iode pulvérisé. La réaction est lente à s'amorcer, mais, peu à peu, par une agitation prolongée, l'iode se décolore et le liquide s'échauffe nettement. Vers la fin, la réaction est très lente et il reste toujours une certaine quantité d'iode non combiné. Quand la réaction est finie, on décante la liqueur éthérée, on lave 2 ou 3 fois à l'éther et l'on agite jusqu'à décoloration les solutions éthérées avec 30 centimètres cubes de solution de KI à parties égales pour enlever l'excès de mercure et 20 centimètres cubes environ de bisulfite. Quand la solution éthérée est décolorée, on décante et on la lave plusieurs fois à l'eau pure.

Cette solution éthérée, évaporée à froid dans le vide, laisse un résidu jaunâtre et épais qui s'altère rapidement à l'air en prenant une teinte brune ; c'est l'iodhydrine du méthyléthylphénylglycol.

§ 1. — Action du nitrate d'argent sur l'iodhydrine du méthyléthylphénylglycol.

L'iodhydrine obtenue en solution éthérée à partir de 73 grammes de carbure est additionnée peu à peu d'une solution à parties égales de 170 grammes de $\text{NO}_3 \text{Ag}$ (2 molécules pour 1 molécule d'iodhydrine). La réaction est vive, il se forme immédiatement un abondant dépôt d'iodonitrate d'argent. Après avoir laissé en contact 12 heures, on décante, on lave le précipité à l'éther et on agite les solutions éthérées avec 50 centimètres cubes d'une solution de

$\text{NO}^3 \text{Ag}$ pour s'assurer que la transformation est complète. La solution éthérée est de nouveau décantée, lavée à l'eau, puis évaporée dans le vide à la température ordinaire. Le résidu huileux est additionné d'une solution concentrée de $\text{CO}^3 \text{Na}^2$ et entraîné à la vapeur d'eau. On obtient ainsi deux portions 1° Des produits volatils qui surnagent l'eau entraînée ; 2° des produits non volatils, qui restent dans le ballon. L'étude de ces derniers n'ayant donné aucun composé défini nous ne nous occuperons ici que des produits volatils.

Etude des produits volatils.

L'huile entraînée est épuisée à l'éther, et cet éther est séché sur du sulfate de soude anhydre. L'éther étant évaporé, le résidu est fractionné : sous 25 millimètres on sépare 3 portions.

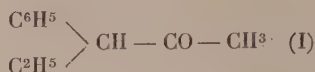
- a) 95-105 constituée surtout par du carbure régénéré.
- b) 105-125.
- c) 130-140.

La première portion donne un léger précipité avec le chlorhydrate de semicarbazide. Elle fond à 226° , après cristallisation dans l'alcool et a été identifiée avec la semicarbazone de l'aldéhyde benzoïque.

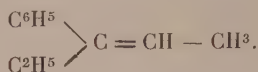
Les 2 autres portions donnent un précipité plus abondant.

Après les avoir laissées quelques jours en contact avec le chlorhydrate de semicarbazide et l'acétate de soude en solution hydroalcoolique, on essore la semicarbazone formée. Par des cristallisations successives, on arrive à séparer la semicarbazone de l'aldéhyde benzoïque qui

fond à 226-227 et une semicarbazone fondant à 189°. Cette dernière est identique à la semicarbazone de la cétone



obtenue à partir de l'iodhydrine dérivée du carbure



Un mélange de ces deux produits fond au même point.

Les eaux mères alcooliques de la semicarbazone sont entraînées à la vapeur d'eau ; l'huile entraînée est épuisée à l'éther, puis distillée, après avoir chassé l'éther. On sépare 2 portions avec point fixe à 210.

1° 205-210.

2° 210-225.

La première portion semble être constituée par l'oxyde de méthyléthylstyrolène.

§ 2. — Action de la potasse sèche sur l'iodhydrine du méthyléthylphénylglycol.

La solution étherée obtenue en fixant IOH sur une demi molécule-gramme de méthyléthylstyrolène est séchée sur du chlorure de calcium, pendant 3 heures. A la solution sèche, on ajoute peu à peu, en agitant et en refroidissant, 100 grammes de potasse finement pulvérisée (4 fois la quantité théorique. Quand toute la potasse est ajoutée, on laisse en contact plusieurs jours en agitant fréquemment. La liqueur prend une teinte jaune foncé.

On filtre et on lave plusieurs fois le résidu à l'éther. Les solutions étherées sont lavées à l'eau, séchées sur $\text{SO}^4 \text{Na}^2$ anhydre, l'éther est évaporé et le résidu huileux est distillé sous pression réduite à 20 millimètres.

On sépare deux portions.

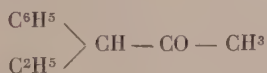
Le produit passant entre $100-105^\circ$ est constitué par du carbure régénéré.

La portion $105-130^\circ$ est formée par un mélange de cétone



et d'oxyde de méthyléthylstyrolène.

Cette dernière portion est traitée par une solution hydroalcoolique de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de soude. On essore la semicarbazone qui se dépose. Elle est identique à celle de la cétone



préparée par M. Tiffeneau. Elle fond à 189° .

La liqueur filtrée est entraînée à la vapeur d'eau. Le produit entraîné, l'oxyde de méthyléthylstyrolène, est épuisé à l'éther; on sèche sur $\text{SO}^4 \text{Na}^2$ anhydre, et le résidu distille à $205-207^\circ$ à la pression ordinaire. La densité est $d_0 = 0,933$.

L'oxyde du *méthyléthylstyrolène* est un liquide légèrement coloré, d'odeur assez forte. Il peut être distillé sans décomposition à la pression ordinaire et ne réagit pas avec la semicarbazide.

**Isomération de l'oxyde de méthyléthylstrolène
par l'acide sulfurique concentrée.**

5 grammes d'oxyde de méthyléthylstrolène sont introduits peu à peu dans 100 centimètres cubes d'acide sulfurique à 66°, maintenu à 0°. L'acide s'échauffe fortement et prend une coloration jaune orangé. Après 1 heure de contact, la solution est versée dans l'eau, épuisée à l'éther, séchée sur du sulfate de soude anhydre. Le résidu est traité par 4 grammes de chlorhydrate de semicarbazide et 4 grammes d'acétate de soude en solution hydroalcoolique. Après quelques heures de contact une abondante cristallisation apparaît. Ce produit cristallisé dans l'alcool fond à 189° et a été identifié avec la semicarbazone de la phényl3. pentanone 2.

Phényl.2.pentanol.3.



§ 1. — *Préparation et propriétés.*

Le phényl.2.pentanol.3 est obtenu par action du bromure d'éthylmagnésium sur l'aldéhyde hydratropique.

A une solution étherée de bromure d'éthylmagnésium préparée avec 3 gr. 5 de magnésium et 16 grammes de bromure d'éthyle, on ajoute peu à peu 30 grammes d'aldéhyde hydratropique dissous dans l'éther (1 m. d'organomagnésien pour 1 m. d'aldéhyde). La solution est chauffée 1 heure au bain-marie puis décomposée à la manière habituelle.

L'alcool secondaire distille à 134-137° sous 32 millimètres.

§ 2. — Oxydation du phényl.2.pentanol.3
en phényl.2.pentanone.3.

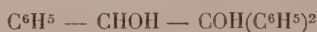
On ajoute à 14 grammes d'alcool dissous dans 25 centimètres cubes d'acide acétique 4 centimètres cubes d'une solution au 1/10 d'acide chromique dans l'acide acétique. Le dégagement de chaleur est assez vif. Quand tout l'acide est ajouté, on chauffe 1/4 d'heure à légère ébullition. Le produit de la réaction est étendu d'eau, épuisé à l'éther. Les éthers neutralisés par le carbonate de soude sont lavés à l'eau, séchés et évaporés. Le résidu est distillé; on sépare 2 fractions : 1° la première fraction passe à 200-215° et est constituée par de l'acétophénone que caractérise sa semicarbazone fusible à 202°; 2° la deuxième fraction distille de 215 à 225°; la majeure partie passe à 225°; elle est traitée par une solution à parties égales de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de soude. Une abondante cristallisation apparaît. Après plusieurs cristallisations, j'ai pu arriver à séparer un produit pur fondant à 136° et qui est la semicarbazone de la phényl.4.pentanone.3.



La comparaison directe avec un échantillon de semicarbazone de la phényl.2.pentanone.3, préparée autrefois par M. Tiffeneau, m'a montré l'identité des deux produits.

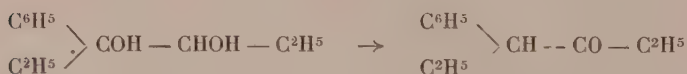
CONCLUSIONS

I. — Dans la première partie de mon travail, j'ai étudié l'action de divers agents déshydratants sur les deux glycols homologues.



1° J'ai constaté qu'avec l'acide sulfurique concentré, il y a transposition semipinacolique avec migration des radicaux C^2H_5 ou C^3H_7 , exactement comme avec l'homologue inférieur déjà connu.

Les cétones résultant de cette transposition ont été identifiées avec celles résultant de la déshydratation des glycols isomères suivants dont j'ai fait la synthèse.



2° L'action des acides dilués à chaud m'a donné, par migration phénylique, les aldéhydes phényl-dialcoylacétiques correspondants mélangés des oxydes d'éthylène non transposés. Contrairement à ce qui se passe avec le glycol diméthylé, il n'y a pas de formation d'oxyde diéthylénique.

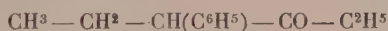
II. — Dans la deuxième partie, j'ai étudié l'iodhydrine dérivée du méthyléthylstyrolène, et j'ai constaté que sous l'action du nitrate d'argent elle se transforme en phényl 3, pentanone.4, par suite d'une transposition semipinacolique dans laquelle il y a migration du groupe C^2H^5 . J'ai donc pu conclure que dans la transposition semipinacolique provoquée chez les iodhydrines le radical éthyle émigre de préférence au radical méthyle.

J'ai confirmé par la voie de la synthèse la constitution des deux cétones isomères : phényl.3.pentanone.4 et phényl.2.pentanone.3 préparées, en 1907, par M. Tiffeneau.

Enfin, j'ai constaté que les oxydes du diéthylstyrolène et du méthyléthylstyrolène s'isomérisent, en donnant les mêmes cétones transposées, que le glycol et l'iodhydrine correspondantes.

Les corps nouveaux que j'ai préparés et décrits dans ce travail sont les suivants :

1. Phényl.3.hexanone.4

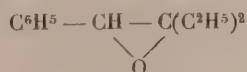


Son oxime et sa semicarbazone.

2. Aldéhyde phényldiéthylacétique et sa semicarbazone



3. Oxyde du diéthylstyrolène



4. Phényl.3.hexanediol.3.4



5. Phényl.1.propyl.2 pentanediol.1.2



6. Phényl.5.octanone.4



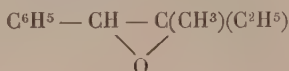
et sa semicarbazone

7. Phényl.4.octanediol,4.5



8. Iodhydrique dérivée du méthyléthylstyrolène

9 Oxyde du méthyléthylstyrolène



10. Phényl.2.pentanol.3



<i>Vu, Bon à imprimer,</i> <i>Le Président de la Thèse.</i> BÉHAL.	<i>Vu,</i> <i>le Doyen de la Faculté,</i> H. GAUTIER.
---	--

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris.

APPELL.

